Top of Form
Bottom of Form

أمجد إسماعيل
6س ·
تمت المشاركة مع العامة

يعني ايه علاج جيني مضاد لمسببات المرض ؟؟؟
لما نختم بيه مصطلح فيروسي ؟؟؟
و يعني إيه مصل او تطعيم جيني ؟
""""""""""""""""""""""""""""""""""""""؟ في ظل الكلام ده ؟؟؟
================================
يعني بيعتمد بشكل كامل على استخدام الأحماض النووية المصممة لتعطيل تكاثر مسببات الأمراض
.
الأهداف الشائعة لهذا العلاج هي التسلسل الذي يشفر البروتينات لمسببات المرض وعوامل المضيف الخلوي التي تعتمد عليها مسببات المرض في تكاثرها
.
لذلك ، فإن توافر التقنيات التي تعطل الجينات بشكل فعال أمر بالغ الأهمية
.
ومن ثم
، فإن اكتشاف تدخل الحمض النووي الريبي
و التقدم في طرق تحرير الجينات
كان له أهمية خاصة في هذا المجال .
.
.
يتم أيضًا تطوير نقل الجينات للحث على التحفيز المناعي الوقائي و العلاجي لإدارة عدوى المسببات المرضيه
.
تم استخدام النواقل الوراثيه NATIVE TO VIRAL VECTORS (NVVs)
لتقديم متواليات مضادة لمسببات الأمراض
تعمل النواقل على توصيل أشرطة التعبير القائمة على الحمض النووي ، بما في ذلك متواليات التنشيط المناعي واستهداف متسببات المرض
.
يمكن تطبيق NVVs بشكل أفضل لحمل RNAs العلاجية .. كشكل اصطناعي
يتلاعب بريبوزومات الخلايا
.
.
الريبوسوم هو أحد عضيات الخلايا الحية التي تقوم بتجميع البروتينات
ويبلغ قطر الريبوسومة 15-20 نانومتر
و تتألف من 65% رنا ريبوسومي ... و 35% بروتينات ريبوسومية .
مهمته الأساسية ترجمة الرنا المرسال إلى سلاسل ببتيدية تترابط فيما بعد لتشكيل البروتينات
.
و بالتالي هو أحد المراكز المهمة في عملية تحويل المعلومات الوراثية إلى البروتينات المشفرة ضمن هذه الصيغة الوراثية .
يمكن تخيل الريبوسوم على انه المصنع الذي يحول المعلومات الوراثية المشفرة إلى تسلسل ببتيدي من حموض أمينية .
يمكن للريبوسومات ان تسبح في الخلية بحرية او ترتبط بالشبكة الهيولية الباطنة Endoplasmic Reticulum
أو إلى الغلاف النووي . nuclear envelope

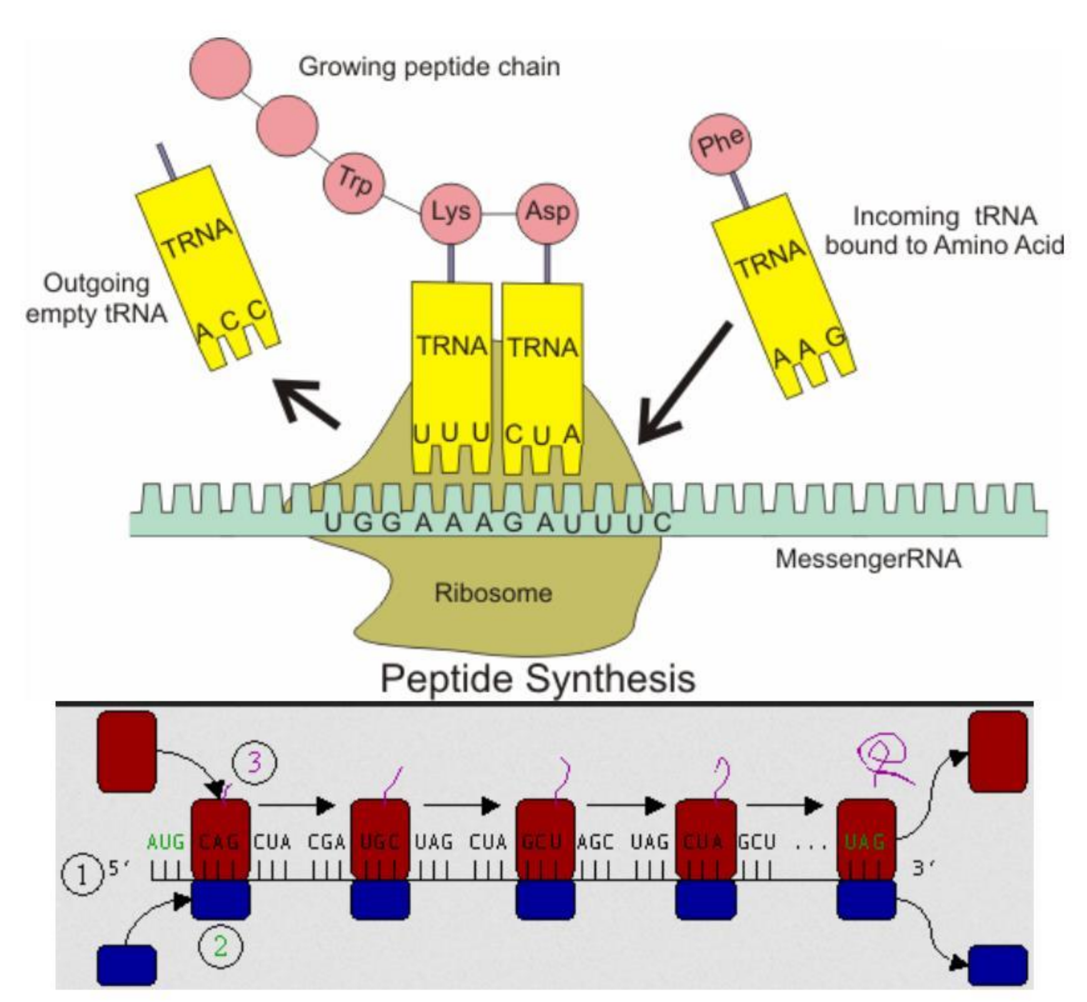
يعتبر الريبوسوم مجموعة ريبوزيم ribozyme ، لذلك يعتقد انه من بقايا عالم الرنا

.

.

.

.



.

٣ تعليقًا

أمجد إسماعيل

منظمة الصحه العالميه بتاعت روكفلر و الفيدرال ريسيرف بتاع روتشيلد

طبعا مافيش مؤامره ... خسيئت

طيب واحد من الروتشيلديين موتور اهه يا عم من يجي خمس ست سنيين كده او اكتر نبح قلبوا وقال

==

==

يبك سيبك بس كملي اللي كنت بتقوله

.

.

.

.

التأثير بالطفرات للحمض النووي هو النتيجه .. للتلاعب الريبوزومي

و التحكم بسهولة في الجرعة والتوليف على نطاق واسع

''له نتائج حقيقيه

طيب ما هو علاجات
""""""""""""""""""""""""""فيروس HIV-1 والتهاب الكبد B والتهاب الكبد C وفيروسات الإيبولا

.
يعني لازم لازم بالتلاعب الجيني
بنضحك على بعض مهي البكتري و المتفطرات و الفطرا هي العوامل الممرضه يعني انتي بيوتك و مزرعه على قديمه يا مولانا

.
.
قالك لاااا يا بابا لا أمال مصطلح فيرس ليه
....بيع منظومه صحيه
....اشعات و معامل تحاليل و
مستشفيات و تجارة دوا و أجهزه و هلم جره

.
فلوس تقوم تقولي مزرعه و ميكروسكوب و فيلم و عد .. ده كلام برضك

.
.
نظام العالم الجديد فرض خلاص التلاعب الجيني و شركات الأدويه بتتغير للنظام الجديد القنبله الجينيه
....................تعالج و تعيي لحد آخر مليم
....و تموت

.
.
أفهم هما عاوزين نص مليار ذهبي
0:00 / 9:17



٢
· □ □
رد
5 · س
□أمجد إسماعيل
طيب الراجل ده مجنون
و الدكتوره Dr. Rima Laibow
هي كمان مأجوره ؟؟؟
طب خد اسمع كده
Dr. Rima Laibow
شخص كشف للملأ كيف تأمرت الأمم المتحده لقتل 3 مليار من البشر

ج_ 1
https://youtu.be/_isdBSrBihk
ج-2
https://www.youtube.com/watch?v=XJ4_2RCvX7k
ج-3
https://www.youtube.com/watch?v=eL6aB-Fp8i0
ج-4
https://www.youtube.com/watch?v=eL6aB-Fp8i0
ج-5
https://www.youtube.com/watch?v=3iZD1ff6lf0
0:00 / 3:05



·
رد
5 س ·
أمجد إسماعيل
و هكذا خططهم ظاهرة للعيان
·
·
من بين أمور أخرى
على المدى الطويل
سيعتمد التطبيق الواسع النطاق للعلاج الجيني """المضاد للفيروسات"""" على التكنولوجيا التي تظهر فعالية ومزايا جيدة على الاستراتيجيات الأخرى المضادة للفيروسات
·
سيكون الوصول إلى الموارد المادية والبشرية المناسبة
و اللازمة لتنفيذ التقنيات في مختلف البيئات أمرًا مهما للمنظومه الانسانيه

٢
·
رد
5 س ·
·
تم التعديل
أمجد إسماعيل

و هكذا يكون التلاعب على مسارات CD + T للجهاز المناعي مثلا في حالات نقص المناعه
.
بيجي ازاي ده يا سيدنا
من الميلانين الاصطناعي المرتبط بالانتي جين
و ده اسمه لقاح الوحدة الفرعية
اللي يعزز بشكل كبير استجابات الخلايا التائية CD
.
.
بالراحه كده
الخلايا اللمفاويه التائيه بتلعب دور مهم في تسميم خلايا (CTLs)
و ده ليه دور في قتل انقسامات الخلايا سريعة الانقسام زي السرطانات او المستعمرات الفطريه السريعه
.
.
هنا هما بيخلطوا الببتيدات الاصطناعية القصيرة (8-35 من الأحماض الأمينية الطويلة) المحتوية على حواتم الخلايا التائية بمحلول L-Dopa
و هو طليعة الميلانين
تم بعد ذلك يؤكسد الخليط لتوليد جزيئات نانوية من الببتيدات المرتبطة بالميلانين
.
.
يؤدي التحصين بالببتيدات المرتبطة بالميلانين إلى تحفيز استجابات CTL بكفاءة
حتى ضد الانتي جينات الذاتية و بجرعة منخفضة جدًا من الببتيدات (نطاق ميكروغرام(
.
و هو التأثير الذي يطلق الخلايا التائيه الليمفاوية
و هكذا تتضح أهميه عامل الميلانيين
و نوعه
كعامل مساعد للقاح

١
· □ □
رد
4 · س
□أمجد إسماعيل
خلية تي القاتلة (Cytotoxic T Lymphocyte) CTL هي أحد أنواع الخلايا التائية التي تجري في الدم وتتحدد وظيفتها في الغده الزعتريه .
و تلعب دورا هاما في نظام المناعة
حيث تقاوم مسببات الأمراض .

١
· □ □
رد
4 · س
□أمجد إسماعيل
بعد تكوّن الخلية تي في الغدة الزعترية
تتحول إلى حلية تي قاتلة
تجري مع الدم وتنتقل بين العقد اللمفاوية وأعضاء الجسم
تفحص خلايا الجسم ، وتقوم بقتل ما أصابه من مسببات المرض.
.
تجري التفرقة بين خلايا الجسم التي تغيرت بسبب إصابة
و الخلايا السليمة بواسطة مستقبلات خلية تي
و أحد البروتينات MHC-I

.
.
ويسمى هذا البروتين معقد التوافق النسيجي الكبير.
.
.
هذا الجزيء MHC-I يوجد على اسطح خلايا الجسم
و ترتبط به ببتيدات نابعة من داخل الخلية
و مستقبلات الخلية التائية هي موجودة أيضا على أسطح الخلايا التائية
.
تلك المستقبلات يكون كل منها متخصصا في ربط أنتيجين معين
.
.
.
.
لا يمكن للخلية تي التعرف على مستضد غريب عليها.
فعند نشأة الخلية تي في الغدة الزعترية تنتج منها عدة أنواع مختلفة يمكن لكل منها التعرف على نوع خاص من المستضدات .
.
و خلال نضج الخلايا تي يتبقى منها ما يستطيع ان يربط نفسه ببتيدات غريبة
و لا يربط نفسه بخلايا الجسم
.
خلال عملية التحول هذه
حيث تتحول الخلية تي إلى خلية تي قاتلة في الغدة الزعترية
يتم انتقاء الخلايا تي التي لا تهاجم خلايا الجسم السليمة
.
و أما الباقين فيموتون موتا مبرمجا
يموت Apoptose نحو 95% من الخلايا تي الغير مناسبة
و بهذا تكون خلايا تي الباقية متوافقة مع خلايا الجسم السليمة ولا تهاجمها
· □ □
رد
3 · س
□أمجد إسماعيل
لما بترتبط خلية تي قاتلة بجزيء معقد التوافق النسيجي MHC-I التابع لأحد خلايا الجسم
و يتبين أن عليه جسيم غريب (أنتيجين (
تنشط الخلية تي القاتلة و تفرز بيرفورين و جرانزيم
و كلاهما يعمل على قتل الخلية الحاملة MHC-I بسبب إصابتها بمستضد .
في نفس الوقت تنتج الخلايا تي القاتلة النشطة بروتينات مثل إنترفيرون جاما(Interferon γ)
الذي يحفز الخلايا المجاورة على إنتاج بروتينات . MHC-I
و هذا يؤدي إلى تزايد تقديم الببتيدات الضارة خارج الخلايا .
.
.
ففي حالة إصابة خلية مثلا بمسبب مرضي
تنتج الخلية ببتيدات هذا المسبب
و هذه الببتيدات الغريبة تعرفها الخلايا تي القاتلة المتخصصة
بهذا تكون استجابة المناعة على أشدها ضد الجسيم الغريب عن الجسم (مستضد.(
.
يمكن التعرف على الخلايا التائية القاتلة عن طريق البروتين) CD8 كتلة التمايز 😎
الذي يتعامل مع بروتينات المعقد MHC-I
و هو يقوي رابطة مستقبل الخلية تي
.

.
.
.
كما أنه منطلق و منشأ إشارات متعلقة بجهاز المناعة .
·
رد
3 · س
أمجد إسماعيل
طيب أحنا و احنا بندرس الميلانيين قلنا ان الجسم ميتحيل يقبل دوبامين خارجي
.
أمال في الحاله دي حايعمل ايه ؟؟؟
·
رد
3 · س
أمجد إسماعيل
آه جياخد خلايا جذعيه من الخصيه بحيواناتخا المنويه و بعض من الميلانيين البنفسجي / الرصاصي بها
لتكون داعمة في استخدام الدوبامين في اللقاح
·
رد
3 · س
أمجد إسماعيل
طيب و الخلايا التائيه المستنفره من المرض منيين
من الصفائح الدمويه من الدم المستخلصه بالطرد المركزي
.
يعني من ذبيح
·
رد
3 · س
أمجد إسماعيل
تستلزم تقنية تحرير الجينات المضادة للفيروسات
تعطيل تسلسل الحمض النووي
لذلك ، فهي قابلة للتكيف لتعطيل وسيطة تكرار الحمض النووي (الريبوزومات (لمسبب المرض
و منعه من بروتين المضيف المطلوبة للتكاثر بكف و تثبيط أنزيم نوكليازات ZFPs - nucleases، الذي يقسم
الحمض النووي في الخليه المفترسه ليلتهمها الريبوزوم في خلية مسبب المرض
·
رد
2 · س
أمجد إسماعيل
عملية برمجه كامله للقص و اللزق في الحمض النووي
لازم المصل يحتويها
==========================
تتألف منظومة ZFP المصممة هندسيًا من ترتيبات ترادفية للأصابع التي ترتبط بثلاثة توائم من النيوكليوتيدات .
.
عادةً ما يتم إنشاء نوكلياز إصبع الزنك (ZFNs) عن طريق دمج مجالات ربط الحمض النووي مع نوكلياز من النوع الداخلي لتقييد IIS ، FokI، الذي يقطع خيطًا واحدًا من DNA مزدوج .
.
لذلك ، تشتمل ZFNs الكاملة على ثنائيات
وقد تم تصميم كل وحدة لشق خيوط تكميلية عند الهدف المقصود .
.
هنا تطبيق التكنولوجيا معقد بسبب التباين في كفاءة الربط والانقسام المستهدف .

قد تتسبب نوكليازات الزرع (HEs) ، والمعروفة أيضًا باسم meganucleases
في حدوث انشقاق خاص بالتسلسل وفق الأهداف ،
ولكن هندسة هذه الفئة من نوكلياز محفوفة بالصعوبات الفنية.
كالمشاكل المرتبطة بالوظائف المزدوجة لربط الهدف
و انقسام الحمض النووي لمجالات HEs مقيدة.
·
رد
2 · س
أمجد إسماعيل
يتغلب استخدام مشتقات المؤثرات الشبيهة بمنشط النسخ (TALEs)
و التي تشمل نوكليازات (TALENs) TALE أو TALEs القاتلة
على بعض مشكلاتZFNs
.
فحين تُظهر المونومرات التي تشكل TALEs
نفس اعتماد السياق لأصابع ZFP
تلغي الحاجة إلى فحص الألواح الكبيرة من البروتينات المهندسة لتحديد المحررين الذين يعملون على النحو الأمثل. كبديل للنوكليازات الهندسية
.
·
رد
2 · س
أمجد إسماعيل
البرنامج اللي فات ده كله بيشتغل على صندوق للبرمجيات أسمه - Krüppel (KRAB)
""
مربع Krüppel المرتبط
=============
يتكون مجال KRAB بشكل نموذجي من حوالي 75 وحدة بنائية من الأحماض الأمينية
بينما تكون وحدة الكبت الأدنى حوالي 45 وحدة بنائية من الأحماض الأمينية
يُتوقع أن يعمل من خلال تفاعلات البروتين / بروتين عبر حلزونات أمفيباثيك
يُطلق على البروتين المتفاعل الأكثر بروزًا اسم TRIM28 كمستنسخ KAP1 و .TIF1-beta
و كبدائل محفوظة للمخلفات في حالة الغاء التثبيط
.
.
مكن دمج مجالات KRAB مع أدوات dCas9 CRISPR لتشكيل أدوات ضغط أقوى
.
.,
·
رد
1 · س
أمجد إسماعيل
تم تحديد مجال KRAB كمجموعة دورية من بقايا الليوسين
مفصولة بستة أحماض أمينية 5 'إلى منطقة إصبع الزنك من [KOX1 / ZNF10 تكرار heptad المصنوع من الليوسينات (المعروف أيضًا باسم سحاب الليوسين(
هذه الاليه مع بروتينات إصبع الزمك C2H2-Zinc Krüppel المرتبط بصندوق (KRAB) سميت مجال KRABعلى جينومات كائنات رباعية الأرجل .
تشكل جينات KRAB التي تحتوي على C2H2-ZNF أكبر عائلة فرعية من جينات أصابع الزنك .
يرتبط أكثر من نصف جينات C2H2-ZNF بنطاق KRAB في الجينوم البشري .
.
يقدم مجال KRAB أحد أقوى المثبطات في الجينوم البشري
بمجرد دمج مجال KRAB مع مثبط التتراسيكلين (TetR)

كانت بروتينات الاندماج TetR-KRAB أول مثبط محفز للأدوية يعمل في خلايا الثدييات
· □ □
رد
1 · س
□أمجد إسماعيل
للتكرار المتناوب القصير المتجمع بانتظام (CRISPR) مع أنظمة (Cas) يرتبط بتحرير الانتي جين المضاد لمسببات المرض
تعتبر هندسة هذه النيوكليازات ملائمة لأن الانقسام الخاص بالموقع في الحمض النووي المستهدف
يعتمد على تفاعل دليل الحمض النووي الريبي أحادي السلسلة مع الحمض النووي المستهدف .
.
لذلك ، يتجنب هذا النهج المنهجيات الأكثر تعقيدًا التي تنطوي على توليد تسلسلات ترميز للبروتينات التي ترتبط بأهداف محددة من الحمض النووي.
· □ □
رد
1 · س
□أمجد إسماعيل
باستثناء التسلسلات الأصغر التي تشفر HEs
عادةً ما تكون أشرطة التعبير التي تنتج محررات الجينات أكبر من 3 كيلو بايت في الطول
علاوة على ذلك
في حالة ZFNs و TALENs ، يلزم وجود شريطين لإنتاج المونومرين اللذين يشكلان نوكليازات ثنائية الأبعاد .
.
وبالمثل ، تشتمل أنظمة CRISPR / Cas المصممة هندسيًا على شريطين: أحدهما يشفر إنزيم نوكلياز والآخر يرمز الحمض النووي الريبي
.
.
لا يمكن تكوين نوكليازات ثنائية الأبعاد كاملة إلا عن طريق نقل الخلايا مع متجهين ، كل منهما يعبر عن أحد المونومرات. .
.
هذا النهج بديل عن نهج التسليم المعقد
===
===
و هذا هو استخدام النواقل غير الفيروسية (NVVs) لتقديم ترميز mRNA للوحدات الفرعية لمحرري الجينات
===
===
هكذا اصبحت طرق الصياغة تقتصر على حجم رنا الرسول الذي يمكن دمجه في النواقل
· □ □
رد
1 · س
□أمجد إسماعيل
من السمات المفيدة لتحرير الجينات
من أجل العلاج الجيني ضد المسببات المرضيه
كان التعبير العابر لمحرر الجينات
فكل ما هو مطلوب للتأثير على تثبيط تكاثر المسبب المرضي
مجرد تغيير الهدف عن طريق إدخال الطفرات
لم تعد هناك حاجة إلى نوكلياز تحرير الجين في الواقع
.
استمرار وجود المستجيب غير مرغوب فيه لأن مخاطر الآثار غير المستهدفة تزداد .
هذه الميزة مناسبة تمامًا لاستخدام NVVs لتقديم ترميز نوكليازmRNAs
.

تحرير الجينات التي تنطوي على استخدام مثبطات النسخ المستهدفة ، مثل KRAB
هي التعبير العابر لهذه المثبطات و هو امر كافياً لإحداث التثبيط العلاجي الدائم المقصود
-
رد
- 1 س
أمجد إسماعيل
يعد تحسين توصيل الأحماض النووية للخلايا المصابة هدفًا شائعًا لتطوير العلاج الجيني
هناك انوعين رئيسيين من مركبات التوصيل
النواقل كالحيوانات المنويه
أو NVVs
و لكل منهما سمات خاصة مناسبة لتطبيقات محددة في العلاج الجيني المضاد للمسببات المرضيع
.
النواقل تكون متحركة نحو هدف بحيث تفرغ شحنه من انزيمات و تسلم شحنه من بروتينات وراثيه بيتيدات او رنا الرسول
فهي تحمل تسلسلات مشفرة لأشرطة التعبير من خارج الجسم
و هكذا تم فض التصاق الحيوانات المنويه من اشرطة ار ان ايه الرسول الخاصة بها و الصقت بها حمولة مختلفه
و تم اختيار الحيوان المناسب من الكائن الذي يحمل في رأسه الأنزيم المذيب المناسب
و سميت الفيروسات المؤتلفة و اعتبرت نواقل عالية القدرة
.
أو تسليم للجسم الحي لأشرطة التعبير باستخدام تركيبات NVV
تزداد شعبية للأدوية القائمة على الحمض النووي الريبي ،و NVVs
.
.
هكذا نحن لا نتلاعب داخل الانوية
بل نتلاعب داخل السيتوبلازم
كمكان لتفريغ الحمض النووي الريبي المضاد للريبوزومات
و حيث نلقي حمولة من siRNAs الاصطناعية و mRNAs
-
رد
- ١٨ د
أمجد إسماعيل
لتحقيق التعبير المناسب عن البروتين المناعي
تحتاج خلايا أقل إلى أن يتم نقلها
.
مقارنةً بإيصال المؤثرات التي لها تأثير مباشر على تكاثر العامل الممرض .
و هكذا
يمكن الوصول بسهولة إلى الخلايا المراد نقلها
بعد الولادة العضلية أو داخل الأدمة
و ليست بالضرورة الخلايا المصابة بالعامل الممرض
.
تم استخدام الفيروسات الغدية المؤتلفة (الحيوانات المنويه و خلايا الخصيه الجذعيه و الميلانينيه الملفيه (
و ممرضات مختلفة
و تسلسل ترميز البروتين داخل NVVs
.
-
رد
- ١١ د
أمجد إسماعيل
و هكذا أنطلقت الشركات عابرة القوميه لأنتاج ادوية مثال:

..................عقار ™ Harvoni الذي تنتجه شركة Gilead ، كمضاد جيني لمرض فقدان المناعه 1 من HCV ,يحتوي Harvoni على مثبطات لبروتينات NS5A و NS5B من HCV ، كما أن إعطائه للمرضى يتجنب الحاجة إلى تضمين interferon-α في النظام. مع التنفيذ الناجح لعلاجات التهاب الكبد الفيروسي الجديد. كما هو الحال في Miravirsen ، و هو أليجنوكليوتيد معدل مضاد للتحسس لـ. miR-122



·
رد
· ٣ د
Top of Form
اكتب تعليقًا...

Bottom of Form
تم تعديل تعليقك